

2010 年多发性肌炎和皮肤炎 诊断及治疗指南

中华医学会风湿病学分会

来源：中华风湿病学杂志 2010 年 12 月第 14 卷第 12 期

1 概述

特发性炎性肌病(idiopathic inflammatory myopathies, IIM)是一组以四肢近端肌肉受累为突出表现的异质性疾病。其中以多发性肌炎(polymyositis, PM)和皮肌炎(dermatomyositis, DM)最为常见。我国 PM/DM 的发病率尚不十分清楚,国外报告的发病率约为(0.6~1)/万,女性多于男性,DM 比 PM 更多见。

2 临床表现

2.1 症状和体征

PM 主要见于成人,儿童罕见。DM 可见于成人和儿童。PM/DM 常呈亚急性起病。在数周至数月内出现对称性的四肢近端肌肉无力,仅少数患者(特别是 DM)可急性起病。PM/DM 常伴有全身性的表现,如乏力、厌食、体质量下降和发热等。

2.1.1 骨骼肌受累的表现

对称性四肢近端肌无力是 PM/DM 的特征性

表现。约 50% 的患者可同时伴有肌痛或肌压痛。上肢近端肌肉受累时，可出现抬臂困难，不能梳头和穿衣。下肢近端肌受累时，常表现为上楼梯和下台阶困难，蹲下或从座椅上站起困难。PM/DM 患者远端肌无力不常见。但在整个病程中患者可有不同程度的远端肌无力表现。随着病程的延长，可出现肌萎缩。约一半的患者有颈屈肌无力，表现为平卧时抬头困难，头常呈后仰。眼轮匝肌和面肌受累罕见，这有助于与重症肌无力鉴别。

2.1.2 皮肤受累的表现

DM 除了肌肉受累外，还有特征性的皮肤受累表现。皮肤病变可出现在肌肉受累之前。也可与肌炎同时或在肌炎之后出现。DM 常见的皮肤病变包括：

①眶周皮疹(heliotroperash)：这是 DM 特征性的皮肤损害。发生率约为 60%~80%。表现为上眼睑或眶周的水肿性紫红色皮疹，可为一侧或双侧。光照加重。这种皮疹还可出现在两颊部、鼻梁、颈

部、前胸 V 形区和肩背部(称为披肩征)。

②Gottron 征：出现在关节的伸面，特别是掌指关节、指间关节或肘关节伸面的红色或紫红色斑丘疹，边缘不整或融合成片，常伴有皮肤萎缩、毛细血管扩张和色素沉着或减退，偶有皮肤破溃，发生率约 80%。此类皮损亦可出现在膝关节伸面及内踝等处，表面常覆有鳞屑或有局部水肿：这是 DM 另一特征性的皮肤损害。

③甲周病变：甲根皱襞处可见毛细血管扩张性红斑或瘀点，甲皱及甲床有不规则增厚，局部出现色素沉着或色素脱失。

④“技工”：在手指的掌面和侧面皮肤过多角化、裂纹及粗糙，类似于长期从事手工作业的技术工人手，故名“技工手”。还可出现足跟部的皮肤表皮增厚，粗糙和过度角化。此类患者常常血清抗 Mi-2 抗体阳性。

⑤其他皮肤黏膜改变：皮肤血管炎和脂膜炎也是 DM 较常见的皮肤损害；另外还可有手指的雷

诺现象、手指溃疡及口腔黏膜红斑。部分患者还可出现肌肉硬结、皮下小结或皮下钙化等改变。

2.1.3 皮肤和骨骼肌外受累的表现

2.1.3.1 肺部受累：间质性肺炎、肺纤维化、胸膜炎是 PM/DM 最常见的肺部表现，可在病程中的任何时候出现。表现为胸闷、气短、咳嗽、咯痰、呼吸可难和紫绀等。少数患者有少许胸腔积液，大量胸腔积液少见，喉部肌肉无力可造成发音困难和声哑等。膈肌受累时可表现为呼吸表浅、呼吸困难或引起急性呼吸功能不全。肺部受累是影响 PM/DM 预后的重要因素之一。

2.1.3.2 消化道受累：PM/DM 累及咽、食管上端横纹肌较常见，表现为吞咽困难，饮水发生呛咳、液体从鼻孔流出。食管下段和小肠蠕动减弱与扩张可引起反酸、食管炎、咽下困难、上腹胀痛和吸收障碍等，这些症状同硬皮病的消化道受累相似。

2.1.3.3 心脏受累：PM/DM 心脏受累的发生率为 6%~75%，但有明显临床症状者较少见。最常见

的表现是心律不齐和传导阻滞。较少见的严重表现是充血性心力衰竭和心包填塞,这也是患者死亡的重要原因之一。

2.1.3.4 肾脏受累:少数 PM/DM 可有肾脏受累的表现,如蛋白尿、血尿、管型尿,罕见的暴发型 PM 可表现为横纹肌溶解、蛋白及肾功能衰竭。

2.1.3.5 关节表现:部分 PM/DM 可出现关节痛或关节炎表现,通常见于疾病的早期,可表现为 RA 样关节症状。但一般较轻重叠综合征者关节症状较多见。儿童 DM 关节症状也相对较多见。

2.2 辅助检查

2.2.1 一般检查

患者可有轻度贫血、白细胞增多,约 50% 的 PM 患者红细胞沉降率(ESR)和 C 反应蛋白可以正常,只有 20% 的 PM 患者活动期 ESR > 50 mm/l h。因此,ESR 和 C 反应蛋白的水平与 PM/DM 疾病的活动程度并不平行。血清免疫球蛋白、免疫复合物以及 α_2 和 γ 球蛋白可增高:补体 C3、C4 可减

少。急性肌炎患者血中肌红蛋白含量加，血清肌蛋白含量的高低可估测疾病的急性活动程度。加重时增高，缓解时下降。当急性广泛的肌肉损害时，患者可出现肌红蛋白尿，还可现血尿、蛋白尿、管型尿，提示有肾脏损害。

2.2.2 肌酶谱检查

PM/DM 患者急性期血清肌酶明显增高，如肌酸磷酸激酶(CK)、醛缩酶、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)及乳酸脱氢酶(LDH)等，其中临床最常用的是 CK，它的改变对肌炎最为敏感，升高的程度与肌肉损伤的程度平行。PM/DM 血清 CK 值可高达正常上限的 50 倍，但很少超过正常上限的 100 倍。肌酶改变先于肌力和肌电图的改变，肌力常滞后于肌酶改变 3~10 周，而复发时肌酶先于肌力的改变。少数患者在肌力完全恢复正常时 CK 仍然升高，这可能与病变引起的肌细胞膜“漏”有关。相反，少数患者活动期 CK 水平可以正常，这种情况 DM 比 PM 更常见。CK 正常的 PM/DM

患者应做仔细的鉴别诊断，一般而言肌炎活动期，特别是 PM 患者其 CK 水平总是升高的，否则诊断的准确性值得怀疑。

2.2.3 自身抗体

2.2.3.1 肌炎特异性抗体：PM/DM 的抗体可分为肌炎特异性自身抗体(myositis-specific autoantibodies, MSAs)和肌炎相关性抗体 2 大类。MSAs 主要包括抗氨基酰 tRNA 合成酶 (aminoacyl-tRNA synthetase, ARS)抗体、抗信号识别颗粒(signal recognition particle, SRP)抗体和抗 Mi-2 抗体 3 大类。目前发现的抗 ARS 抗体有针对组氨酸(Jo-1)、苏氨酸、丙氨酸、氨基乙酰等氨酰基合成酶的抗体 10 余种，其中抗 Jo-1 抗体最常见也最具临床意义。抗 Jo-1 抗体在 PM/DM 中阳性率为 10%~30%。抗 ARS 抗体阳性的患者常有发热、肺间质病变、关节炎、雷诺现象和“技工手”等临床表现而被称为“抗合成酶综合征 (antisyntetase syndrome, ASS)。但部分 ASS 并不

会出现上述所有症状，也有的 ASS 可以无肌炎的表现。

抗 SRP 抗体主要见于 PM，阳性率约为 4%~5%。以往认为抗 SRP 抗体阳性者常在秋冬季发病，表现为急性发作的严重肌炎，且常伴有心脏受累。无肺间质病变和关节炎，对激素及免疫抑制剂治疗反应差，预后较差。但最近不少研究证明抗 SRP 阳性的患者发病并无明显季节性，心脏受累也不明显，临床表现呈异质性。可有肺间质病变，也可见于 DM 患者，预后及生存率与抗 SRP 阴性患者相比也无明显差别(甚至好于阴性患者)。因此抗 SRP 阳性患者确切的临床特点及预后尚需要更大样本的观察分析。但抗 SRP 阳性患者的病理特点常较一致，表现为明显的肌纤维坏死。但常无炎性细胞的浸润。肌细胞表达主要组织相容性复合物 (MHC)1 分子也不明显。这种表现非常类似免疫介导的坏死性肌炎。抗 SRP 还可偶见于非 IIM 的萎缩性肌病患者。抗 Mi-2 抗体在 PM/DM 患者中的

阳性率约 4%~20%。多见于 DM，而 PM 中较少见。故有人认为这是 DM 的特异性抗体，与 DM 患者的皮疹有关。

2.2.3.2 肌炎相关性抗体：PM/DM 还存在一些非特异性的肌炎相关抗体。约 60%~80% 的患者可出现抗核抗体(ANA)。约 20% 的患者类风湿因子(RF)可阳性，但滴度较低。另外部分患者血清中还可检测出针对肌蛋白、肌球蛋白、肌钙蛋白或原肌球蛋白等抗原的非特异性抗体。抗 scl-70 抗体常出现在伴发系统性硬化病(SSc)的 DM 患者中；抗 SSA 抗体和抗 SSB 抗体见于伴发干燥综合征(SS)或系统性红狼疮(SLE)的患者中；抗 PM-Scl 抗体于 10% 的肌炎患者，其中一半合并有硬皮病。另外，约 1/3 的患者可出现抗 Ku 抗体。

2.2.4 肌电图

肌电图检查对 PM/DM 而言是一项敏感但非特异性的指标。90% 的活动性患者可出现肌电图异常，约 50% 的患者可表现为典型三联征改变：

①限短的小型多相运动电位。

②纤颤电位，正弦波，多见于急性进展期或活动期，经过激素治疗后这种白发电位常消失；

③插入性激惹和异常的高频放电，这可能为肌纤维膜的弥漫性损害所致。另有 10%~15% 的患者心电图检查可无明显异常，少数患者即使有广泛的肌无力，而肌电图检查也只提示有脊柱旁肌肉的异常。另外，晚期患者可出现神经源性损害的表现，呈神经源性和肌源性损害混合相表现。

2.2.5 肌肉病理

2.2.5.1 PM 的病理学特征：肌活检病理是 PM/DM 诊断和鉴别诊断的重要依据。PM 肌活检标本的普通苏木素-伊红(HE)染色常表现为肌纤维大小不一、变性、坏死和再生，以及炎性细胞的浸润。这种表现并不具有特异性，可见于各种原因引起的肌肉病变。不能用之将 PM 与其他肌病相鉴别，免疫组织化学检测可见肌细胞表达 MHC I 分子，浸润的炎性细胞主要为 CD8⁺T 细胞，呈多灶状分

布在肌纤维周围及肌纤维内,这是 PM 较特征性的表现,也是诊断 PM 最重要的病理标准。因为可以用它区分药物性、代谢性等非 IIM 肌病。这些非 IIM 肌病主要表现为巨噬细胞而非 CD8⁺T 细胞的浸润,且肌细胞不表达 MHC I 分子。

2.2.5.2 DM 的病理学特征: DM 的肌肉病理特点是炎症分布位于血管周围或在束间隔及其周围,而不在肌束内。浸润的炎性细胞以 B 细胞和 CD4⁺T 细胞为主。与 PM 有明显的不同。但肌纤维表达 MHC I 分子也明显上调。肌内毛细血管密度减低但剩余的毛细血管管腔明显扩张。肌纤维损伤和坏死通常涉及部分肌束或束周而导致束周萎缩。束周萎缩是 DM 的特征性表现,有学者认为如果肌活检见有束周萎缩的表现,即使未见明显的炎症表现也可诊断 DM。

3 诊断要点

3.1 诊断标准: 目前临床上大多数医生对

PM/DM 的诊断仍然采用 1975 年 Bohan/Peter 建议的诊断标准(简称 B/P 标准), 见表 1。

表 1 Bohan/Peter 建议的 PM/DM 诊断标准

1. 对称性近端肌无力表现：肩胛带肌和颈前伸肌对称性无力，持续数周至数月，伴或不伴食道或呼吸道肌肉受累。
2. 肌肉活检异常：肌纤维变性、坏死，细胞吞噬、再生，嗜碱变性，核膜变大，核仁明显，筋膜周围结构萎缩，纤维大小不一，伴炎性渗出。
3. 血清肌酶升高：血清肌酶升高，如 CK、醛缩酶、ALT、AST 和 LDH。
4. 肌电图示肌源性损害：肌电图有三联征改变；即时短、小型的多相运动电位；纤颤电位，正弦波；插入性激惹和异常的高频放电。
5. 典型的皮肤损害：①眶周皮疹；眼睑呈淡紫色，眶周水肿；② Gottron 征；掌指及近端指间关节背面的红斑性鳞屑疹；③膝、肘、踝关节、面部、颈部和上半身出现的红斑性皮疹

判定标准：确诊 PM 应符合所有 1~4 条标准；拟

判定标准：确诊 PM 应符合 1~4 条中的任何 3 条标准；可疑 PM 符合 1~4 条中的任何 2 条标准。确诊 DM 应符合第 5 条加 1~4 条中的任何 3 条；拟诊 DM 应符合第 5 条及 1~4 条中的任何 2 条；可疑 DM 应符合第 5 条及 1~4 条中的任何 1 条标准。

B/P 标准会导致对 PM 的过度诊断，它不能将 PM 与包涵体肌炎(IBM)等其他炎性肌病相鉴别。因此欧洲神经肌肉疾病中心和美国肌肉研究协作组(ENMC)在 2004 年提出了另一种 IIM 分类诊断标准，见表 2。该标准与 B/P 标准最大的不同是：

①将 IIM 分为 5 类：PM、DM、包涵体肌炎(IBM)、非特异性肌炎(nonspecific myositis, NSM)和免疫介导的坏死性肌炎(immune-mediated necrotizing myopathy, IMNM)，其中 NSM 和 IMNM 是首次被明确定义。

②对尤肌病性皮肌炎(amyopathic dermatomyositis, ADM)提出了较明确的诊断标准。但应注意的是 ADM 并不是固定不变的。部分患者经过一段时间可发展成典型的 DM。另外，AMD 可出现严重的肺间质病变及食管病变，也可伴发肿瘤性疾病。

表 2 国际肌病协作组建议的 IIM 分类诊断标准

诊断要求

诊断标准

1. 临床标准

包含标准:

- A. 常>18岁发作,非特异性肌炎及 DM 可在儿童期发作
- B. 亚急性或隐匿性发作
- C. 肌无力:对称性近端>远端,颈屈肌>颈伸肌
- D. DM 典型的皮疹:眶周水肿性紫色皮疹;Gottron 征,颈部 V 型征,披肩征

排除标准:

- A. IBM 的临床表现:非对称性肌无力,腕/手屈肌与三角肌同样无力或更差,伸膝和(或)踝背屈与屈髋同样无力或更差
- B. 眼肌无力,特发性发音困难,颈伸>颈屈无力
- C. 药物中毒性肌病,内分泌疾病(甲状腺功能亢进症,甲状腺旁腺功能亢进症,甲状腺功能低下),淀粉样变,家族性肌营养不良或近端运动神经病

2. 血清 CK 水平升高

3. 其他实验室标准

A. 肌电图检查

包含标准:(I)纤颤电位的插入性和自发性活动增加,正相波或复合的重复放电;(II)形态测定分析显示存在短时限,小幅多相性运动单位动作电位(MUAPs);

排除标准:(I)肌强直性放电提示近端肌强直性营养不良或其他传导通病病变;(II)形态分析显示为长时限,大幅多相性 MUAPs;(III)用力收缩所募集的 MUAP 类型减少

B. 磁共振成像(MRI)

STIR 显示肌组织内弥漫或片状信号增强(水肿)

C. 肌炎特异性抗体

4. 肌活检标准

A. 炎性细胞(T细胞)包绕和浸润至非坏死肌内膜

B. CD8⁺T 细胞包绕非坏死肌内膜但浸润至非坏死肌内膜不确定,或明显的 MHC-I 分子表达

C. 束周萎缩

D. 小血管膜攻击复合物(MAC)沉积,或毛细血管密度降低,或光镜见内皮细胞中有管状包涵体,或束周纤维 MHC-I 表达

E. 血管周围,肌束膜有炎性细胞浸润

F. 肌内膜散在的 CD8⁺T 细胞浸润,但是否包绕或浸润至肌纤维不确定

G. 大量的肌纤维坏死为突出表现,炎性细胞不明显或只有少量散布在血管周,肌束膜浸润不明显

H. MAC 沉积于小血管或 EM 见烟斗柄状毛细血管,但内皮细胞中是否有管状包涵体不确定

I. 可能是 IBM 表现:镶边空泡,碎片性红纤维,细胞色素过氧化物酶染色阴性

J. MAC 沉积于非坏死肌纤维内膜,及其他提示免疫病理有关的肌营养不良

多发性肌炎(PM)

确诊 PM:

1. 符合所有临床标准,除皮疹
2. 血清 CK 升高
3. 肌活检包括 A,除外 C, D, H, I

拟诊 PM (probable PM):

1. 符合所有临床标准,除皮疹
2. 血清 CK 升高
3. 其他实验室标准中的 1/3 条
4. 肌活检标准包括 B,除外 C, D, H, I

皮肌炎(DM)

确诊 DM:

1. 符合所有临床标准
2. 肌活检包括 C

拟诊 DM:

1. 符合所有临床标准
2. 肌活检标准包括 D 或 E,或 CK 升高,或其他实验室指标的 1/3 条

无肌病性皮肌炎:

1. DM 典型的皮疹:眶周皮疹或水肿,Gottron 征, V 型征,披肩征
2. 皮肤活检证明毛细血管密度降低,沿真皮-表皮交界处 MAC 沉积,MAC 周伴大量嗜中性细胞

3. 没有客观的肌无力

4. CK 正常

5. EMG 正常

6. 如果做肌活检,无典型的 DM 表现

可疑无皮炎性皮肌炎(possible DM sine dermatitis):

1. 符合所有临床标准,除皮疹
2. 血清 CK 升高
3. 其他实验室指标的 1/3 条
4. 肌活检标准中符合 C 或 D

非特异性肌炎:

1. 符合所有临床标准,除皮疹
2. 血清 CK 升高
3. 其他实验室指标的 1/3 条
4. 肌活检包括 E 或 F,并除外所有其他表现

免疫介导的坏死性肌病:

1. 符合所有临床标准,除皮疹
2. 血清 CK 升高
3. 其他实验室指标的 1/3 条
4. 肌活检标准包括 G,除外所有其他表现

3.2 鉴别诊断:

多种疾病可引起皮肤及肌肉病变。如果有典型的皮疹和肌无力的表现，DM 一般不难诊断。临床上最容易误诊的是 PM，它需要与多种类型的肌病作鉴别：PM 应鉴别的肌病类型主要包括：感染相关性肌病、IBM、甲状腺相关性肌病、代谢性肌病、药物性肌病、激素性肌病、肌营养不良症、嗜酸性粒细胞增多性肌炎以及肿瘤相关性肌病等。

4 治疗方案及原则

PM/DM 是一组异质性疾病。临床表现多种多样且因人而异，治疗方案也应遵循个体化的原则。

4.1 糖皮质激素

到目前为止，糖皮质激素仍然是治疗 PM 和 DM 的首选药物。但激素的用法尚无统一标准，一般开始剂量为泼尼松 $1\sim 2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ($60\sim 100\text{ mg/d}$) 或等效剂量的其他糖皮质激素。常在用药 $1\sim 2$ 个月后症状开始改善，然后开始逐渐减量激素

的减量应遵循个体化原则。减药过快出现病情复发。则须重新加大剂量控制病情。对于严重的肌病患者或伴严重吞咽困难、心肌受累或进展性肺间质病变的患者，可加用甲泼尼龙冲击治疗，方法是甲泼尼龙每日 500~1000 mg，静脉滴注。连用 3 d。对激素治疗无效的患者首先应考虑诊断是否正确。诊断正确者应加用免疫抑制剂治疗；另外，还应考虑是否初始治疗时间过短或减药太快所致；是否出现了激素性肌病。

4.2 免疫抑制剂

4.2.1 甲氨蝶呤(MTX)：MTX 是治疗 PM/DM 最常用的二线药。MTX 不仅对控制肌肉的炎症有帮助，而且对改善皮肤症状也有益处。且起效比硫唑嘌呤(AZA)快。常用的剂量 7.5~20 mg 口服，每周 1 次。

4.2.2 AZA：AZA 治疗 PM/DM 的剂量为口服 1~2 mg kg⁻¹ d⁻¹。AZA 起效时间较慢，通常在用药 6 个月后才能判断是否对 PM/DM 有明显的治疗

效果。

4.2.3 环孢素 A(CsA): 目前 CsA 用于 PM/DM 的治疗逐渐增多。主要用于 MTX 或 AZA 治疗无效的难治性病例。CsA 起效时间比 AZA 快, 常用的剂量为 $3\sim 5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1} \text{ d}^{-1}$ 。用药期间主要应监测血压及肾功能, 当血清肌酐增加 $>30\%$ 时应停药。

4.2.4 环磷酰胺(CTX): CTX 在治疗肌炎中不如 MTX 和 AZA 常用, 且单独对控制肌肉炎症无效, 主要用于伴有肺间质病变的病例。用法为口服 $2\sim 2.5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 或每月静脉滴注 $0.5\sim 1.0 \text{ g/m}^2$, 后者更为常用。

4.2.5 抗疟药: 对 DM 的皮肤病变有效, 但对肌肉病变无明显作用。治疗剂量为羟氯喹 $300\sim 400 \text{ mg/d}$ 是抗疟药可诱导肌病的发生, 患者出现进行性肌无力, 易与肌炎进展混淆。此时肌肉活检有助于肌病的鉴别。

4.3 静脉注射免疫球蛋白(IVIg)

对于复发性和难治性的病例, 可考虑加用

IVIg。常规治疗剂量是 $0.4 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}/\text{d}^{-1}$ 用 5 d，连续用 3~6 个月以维持疗效。用于治疗的风湿加用小剂量的 IVIg($0.1 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}/\text{d}^{-1}$ ，每月连用 5 d，共 3 个月)可取得明显效果。总的来说 IVIg 不良反应较少。但可有头痛、寒战、胸部不适等表现，对于有免疫球蛋白缺陷的患者应禁用 IVIg。

4.4 生物制剂

近年来有不少用抗肿瘤坏死因子单抗、抗 B 细胞抗体或抗补体 C5 治疗难治性的 PM 或 DM 可能有效。但大部分研究都是小样本或个案报告。确切的疗效有待于进一步的大样本研究。

4.5 血浆置换疗法

有研究表明血浆置换治疗对 PM/DM 治疗无明显效果，可能只有“生化的改善”，即短暂的肌酶下降而对整体病程无明显的作用。

4.6 免疫抑制剂的联合应用

2 种或 2 种以上免疫抑制剂联合疗法主要用于复发性或难治性 PM/DM 病例。但目前只见于个案

报道，无系统性临床研究结果。有报道 MTX+CsA 联合治疗激素抵抗型肌病有效；CYC+CsA 治疗 DM 的肺间质病变有效；激素+CsA+IVIg 联合比激素+CsA 治疗更易维持肌病的缓解状态。